



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO
INTEGRADO EM MEDICINA**

ANA PEREIRA LEMOS

***OBESIDADE E SÍNDROME METABÓLICA EM
ADOLESCENTES: IMPLICAÇÕES FUTURAS***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE ENDOCRINOLOGIA

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:
DR^a DÍRCEA MARIA TRIGO RODRIGUES**

MARÇO/2014

ÍNDICE

RESUMO/ABSTRACT	3
1. INTRODUÇÃO	7
1.1. Preâmbulo e pertinência do tema	7
1.2. Objetivos	9
2. MATERIAIS E MÉTODOS	10
3. ENQUADRAMENTO TEÓRICO: SÍNDROME METABÓLICA	11
2.1. Obesidade e Síndrome Metabólica	12
2.2. Prevalência	14
2.3. Critérios de diagnóstico	19
2.4. Fatores biológicos e sociais	22
2.5. Medidas preventivas	25
4. RESULTADOS: IMPLICAÇÕES CLÍNICAS	28
4.1. Doenças Cardiovasculares	30
4.2. Diabetes Mellitus tipo 2	33
4.3. Hepatopatia	35
4.4. Problemas Osteoarticulares	36
4.5. Doença Respiratória	38
4.6. Distúrbios Psicossociais	41
5. CONCLUSÃO	43
6. BIBLIOGRAFIA	45

RESUMO

Introdução: Nas últimas décadas a prevalência da obesidade tem vindo a aumentar em todo o mundo e em todas as faixas etárias. Na adolescência constitui um dos mais importantes problemas de saúde pública, não só pela possibilidade de manutenção dessa condição até à vida adulta como também por aumentar o risco para o surgimento precoce das complicações metabólicas associadas ao excesso de gordura corporal, nomeadamente a Síndrome Metabólica. A Síndrome Metabólica é uma agregação de fatores de risco cardiovascular representada por hipertensão arterial, obesidade abdominal, hipertrigliceridémia, baixa concentração de lipoproteínas de alta densidade e intolerância à glicose. O seu diagnóstico no adolescente é controverso, contudo a International Diabetes Federation lançou em 2007 uma definição para idades compreendidas entre os 10 e os 16 anos: coexistência no mesmo sujeito de obesidade abdominal e dois ou mais dos restantes elementos acima mencionados. O diagnóstico de Síndrome Metabólica está geralmente relacionado com um risco elevado de desenvolvimento de doença cardiovascular.

Objetivos: O objetivo dos autores foi, através de uma revisão bibliográfica, sublinhar a importância de um acompanhamento precoce e multidisciplinar e estabelecer orientações para a abordagem e atendimento dos adolescentes com obesidade na consulta. A escassez de estudos que relacionam a Síndrome Metabólica com a obesidade na adolescência tornou relevante o presente estudo, que teve como objetivos: analisar a relação entre a obesidade e a Síndrome Metabólica em adolescentes; identificar a prevalência da Síndrome Metabólica na população adolescente; tentar encontrar uma definição mais precisa para Síndrome Metabólica no adolescente e além disso inferir as implicações futuras que podem advir de um

adolescente obeso com Síndrome Metabólica, tanto a nível psicológico como orgânico.

Materiais e Métodos: A pesquisa bibliográfica foi efetuada através da base de dados de artigos médicos (Pubmed/Medline), utilizando como palavras-chave os termos “obesity”, “metabolic syndrome”, “adolescence”, “cardiovascular diseases” e “diabetes mellitus”, em revistas de língua inglesa, espanhola e portuguesa, assim como em livros da especialidade. A pesquisa foi limitada aos artigos publicados entre 1995 e 2013, dando-se maior ênfase aos publicados nos últimos anos.

Resultados: A ocorrência da Síndrome Metabólica em crianças e adolescentes está associada a risco aumentado de doenças cardiovasculares, problemas psicossociais, metabolismo anormal de glicose, distúrbios hepáticos e gastrintestinais, apnéia do sono, complicações ortopédicas e distúrbios no desenvolvimento motor. Além disso, a síndrome metabólica adquirida na juventude, assim como os seus riscos para a saúde, tendem a persistir na idade adulta.

Discussão e Conclusão: Existe uma relação direta entre a obesidade abdominal e a Síndrome Metabólica na adolescência sendo que o controlo da obesidade deve ser iniciado em idades precoces e é da responsabilidade não só dos pais e familiares mas também dos Educadores/Professores, Pediatra e até mesmo do Médico de Família, uma vez que têm o primeiro contacto médico com as crianças e adolescentes.

Palavras-chave: Obesidade, Síndrome Metabólica, Adolescência, Doenças Cardiovasculares, Diabetes Mellitus.

ABSTRACT

Introduction: Over recent decades, the prevalence of obesity has been increasing globally and in all age groups. In adolescence it is considered a major public health problem, not only due to the possibility of maintaining such condition to adulthood as well as to the increased risk for early onset of metabolic complications associated with excess body fat, particularly the Metabolic Syndrome. The Metabolic Syndrome is a clustering of cardiovascular risk factors represented by high blood pressure, abdominal obesity, hypertriglyceridemia, low levels of high density lipoproteins and glucose intolerance. The diagnosis in adolescents is controversial, however, the International Diabetes Federation launched in 2007 a definition to ages between 10 and 16 years old: coexistence of central obesity and two or more of the other elements mentioned above in the same subject. Diagnosis of Metabolic Syndrome is generally associated with an increased risk of developing cardiovascular disease.

Objectives: The authors' objective was, through a literature review, to emphasize the importance of an early and a multidisciplinary approach and to establish guidelines for the care and approach of obese adolescents. The scarcity of studies associating Metabolic Syndrome with obesity in adolescents inspired this study, which aimed to: evaluate the relationship between obesity and the Metabolic Syndrome in adolescents; assess the prevalence of Metabolic Syndrome in the adolescent's population; try to find a more precise definition for Metabolic Syndrome in adolescents and moreover infer the future implications that can result from an obese adolescent with metabolic syndrome, both psychologically as organic.

Materials and Methods: A literature review was performed through the database of medical articles (PubMed/Medline) using keywords as the terms "obesity", "metabolic syndrome", "adolescence", "cardiovascular diseases" and "diabetes mellitus", in journals of English, Spanish and Portuguese language, as well as specialty books. The search was limited to articles published from 1995 to 2013, giving greater emphasis to those published in recent years.

Results: The occurrence of the Metabolic Syndrome in children and adolescents is associated with increased risk of cardiovascular diseases, psychosocial problems, abnormal glucose metabolism, liver and gastrointestinal disorders, sleep apnea, orthopedic complications and disorders in motor development. In addition, the metabolic syndrome acquired in youth as well as its health risks, tends to persist into adulthood.

Discussion and Conclusion: There is a direct relationship between abdominal obesity and Metabolic Syndrome in adolescence and the control of obesity should be started at an early age, being responsibility of not only parents and family but also of Educators/Teachers, Pediatrician and even Family Doctor, since they have the first medical contact with children and adolescents.

Keywords: Obesity, Metabolic Syndrome, Adolescence, Cardiovascular Diseases, Diabetes Mellitus.

1. INTRODUÇÃO

1.1 PREÂMBULO E PERTINÊNCIA DO TEMA

Nas últimas décadas, com o rápido aumento da sua prevalência tanto em países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento, a obesidade é atualmente caracterizada como uma doença crônica e epidêmica. A definição de obesidade não é simples, sendo usualmente definida como uma desordem da composição corporal caracterizada por um excesso absoluto ou relativo de massa gorda que, em geral, conduz a um aumento de peso corporal além da média adequada para a idade e o sexo. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS),¹ a obesidade consiste numa “excessiva deposição de gordura corporal necessariamente associada a consequências metabólicas adversas, a um compromisso da saúde física a curto e longo prazo bem como a problemas psicológicos não desprezíveis”. Tem sido, então, descrita como um excesso de gordura corporal em que ocorre concomitância de fatores de risco genéticos e ambientais estando ainda relacionada com uma alta taxa de morbidade e mortalidade. Os fatores genéticos aparecem como os maiores determinantes do aumento da massa corporal; no entanto, as situações ambientais podem diminuir ou aumentar a influência desses fatores.²

Nestas duas últimas décadas, a obesidade assumiu então proporções alarmantes no mundo inteiro, paralelamente ao aumento do sedentarismo e ao fácil acesso a alimentos altamente palatáveis e hipercalóricos.³ Este aumento de prevalência verifica-se em todas as faixas etárias, sendo que a obesidade na adolescência constitui um dos mais importantes problemas de saúde pública, não só pela possibilidade de manutenção dessa condição até à vida adulta como também por aumentar o risco para

o surgimento precoce das complicações metabólicas associadas ao excesso de gordura corporal, nomeadamente a Síndrome Metabólica (SM).

A SM tem sido motivo de grande interesse e debate na literatura médica, nos últimos anos. Ela agrupa uma série de fatores de risco para a doença cardiovascular como índices antropométricos, dislipidémias aterogénicas, hipertensão arterial, alterações do metabolismo dos hidratos de carbono, estados pró-trombóticos e pró-inflamatórios. Associa-se ao risco elevado para Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), doença coronária precoce e altas taxas de mortalidade por causa cardiovascular.⁴ É, então, um complexo transtorno representado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular, usualmente relacionados à deposição central de gordura e à resistência à insulina.⁵ Nos adolescentes, o estudo dessa síndrome tem sido dificultado pela ausência de consenso na sua definição, bem como nos pontos de corte e nos próprios componentes, com repercussões na prática clínica e nas políticas de saúde.⁶

Para combater este problema, são necessárias ações educativas, preventivas e intercetivas desde os primeiros meses de vida, pois costumes e hábitos saudáveis implementados na primeira infância determinarão a saúde no futuro. Neste contexto, os Pediatras, Médicos de Família e equipa de enfermagem assumem uma posição privilegiada na supervisão da saúde da criança, desde o seu nascimento até à adolescência uma vez que têm a oportunidade do primeiro contacto com a criança e com os seus pais. Deste modo, a problemática da educação para a saúde e, nomeadamente, a problemática da obesidade, é hoje uma responsabilidade do profissional de saúde, principalmente do Pediatra. Torna-se então importante uma correta avaliação multidisciplinar e a colaboração entre o Pediatra, Médico de Família, equipa de enfermagem, Nutricionista/Dietista e pais, para o estabelecimento de uma correta educação para a saúde.

A literatura relativa ao tema escolhido demonstra que os levantamentos epidemiológicos realizados na faixa etária da adolescência, principalmente no nosso país, são ainda escassos ou inexistentes; daí que sejam justificadas pesquisas, estudos e revisões que nos permitam avaliar a situação dos principais problemas que conduzem ao aparecimento da obesidade das crianças e adolescentes de modo a possibilitar a implementação de um programa de saúde adequado a cada situação específica.

1.2 OBJETIVOS

A lacuna no conhecimento científico relacionado com a Síndrome Metabólica em adolescentes no nosso país deve-se à falta de dados epidemiológicos e constitui uma barreira não só em termos de Saúde Pública como também no desenvolvimento geral de cada criança. Neste sentido, o objetivo dos autores é, através de uma revisão bibliográfica, sublinhar a importância de um acompanhamento precoce e multidisciplinar e estabelecer orientações para a abordagem e atendimento dos adolescentes com obesidade na consulta. A escassez de estudos que relacionem a SM com a obesidade na adolescência torna então relevante a presente revisão, que tem como objetivos:

- fazer uma revisão sistemática da bibliografia existente sobre este tema, quer a nível nacional quer a nível internacional;
- analisar a relação entre a obesidade e a síndrome metabólica em adolescentes;
- identificar a prevalência da síndrome metabólica;
- inferir as implicações futuras que podem advir de um adolescente obeso com síndrome metabólica, tanto a nível psicológico como orgânico.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O objetivo deste capítulo passa por expor a casuística dos materiais e metodologia adotados de modo a contextualizar e validar toda a revisão.

Assim, a pesquisa bibliográfica foi efetuada através da base de dados de artigos médicos (Pubmed/Medline), utilizando como palavras-chave os termos “obesity”, “metabolic syndrome”, “adolescence”, “cardiovascular disease” e “diabetes mellitus” em revistas de língua inglesa, espanhola e portuguesa, assim como em livros da especialidade. A pesquisa foi limitada aos artigos publicados entre 1995 e 2013, dando maior ênfase aos publicados nos últimos anos. Da listagem obtida selecionamos os artigos (revisão, estudos randomizados e clínicos), tendo em atenção o conteúdo científico do resumo.

3. ENQUADRAMENTO TEÓRICO: SÍNDROME METABÓLICA

A adolescência é definida como o período de transição entre a infância e a vida adulta, caracterizado por uma etapa evolutiva de crescimento e desenvolvimento intensos, com aumento de massa muscular e aparecimento dos caracteres sexuais secundários. No nível cognitivo, é também um período de maturação psicológica e de desenvolvimento emocional.⁷ Este período está compreendido no intervalo entre os 10 e os 19 anos, e envolve transformações físicas, psíquicas e sociais, as quais se podem manifestar de formas e em períodos diferentes para cada indivíduo.¹

Assim, os primeiros anos de vida de cada indivíduo representam o alicerce para o desenvolvimento pessoal e social.

O atendimento de jovens na adolescência consiste num desafio constante, na medida em que é uma população especial, pois tem particularidades biológicas, médicas e sociais, que lhe dão uma idiossincrasia pessoal. Hoje, o objetivo principal de um profissional de saúde, já não deve ser a eliminação dos sintomas, mas sim a prevenção e promoção da saúde.

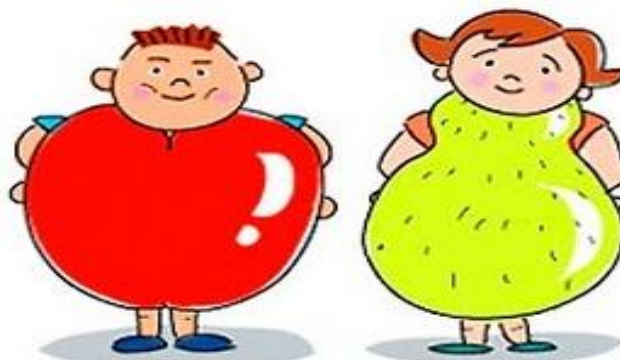
Neste sentido, e no que concerne à SM e obesidade, a adolescência é a fase de oportunidade para realizar atividades de educação nutricional que auxiliem na implementação de hábitos alimentares saudáveis.

Sendo assim, a adolescência é uma fase de oportunidades para realizar atividades que previnam as doenças crónicas não transmissíveis, como as cardiovasculares, incluindo a formação de hábitos saudáveis.⁸

2.1 Obesidade e Síndrome Metabólica

Segundo a OMS,¹ a obesidade é uma doença em que o excesso de gordura corporal acumulada pode atingir graus capazes de afetar a saúde.

Figura 1 – Modelos Topográficos da Gordura Corporal



A causa fundamental do excesso de peso resulta de um desequilíbrio energético, em que a quantidade de energia ingerida é superior à quantidade de energia dispendida. Quer a ingestão excessiva, quer o baixo gasto energético podem ser o fator causador de obesidade. Os fatores que determinam este desequilíbrio são complexos e incluem fatores genéticos, metabólicos, ambientais e comportamentais. Este desequilíbrio tende a perpetuar-se pelo que a obesidade é considerada uma doença crónica.⁹

Excesso de peso é definido de forma diferente em crianças em relação aos adultos. Quando comparados com os adultos, não é possível fornecer um ponto de corte simples para excesso de peso ou obesidade, uma vez que as crianças ao longo do tempo se encontram em constante crescimento e mudança de altura e peso,¹⁰ que regista em ambos os sexos, uma enorme variabilidade inter e intra-individual.

De acordo com os gráficos dos Centros de Controle de Doenças, adolescentes com índices de massa corporal (IMC) por idade e peso \geq percentil 85 e $<$ percentil 95

são classificados como com excesso de peso. Aqueles com IMC < percentil 85 e ≥ 95 são classificados, respetivamente, como de peso normal e obesos (Tabela 1).¹¹

Tabela 1 – Classificação do peso segundo a categoria de IMC

Categoria de IMC	Terminologia antiga	Terminologia recomendada
< P5	Baixo peso	Baixo peso
P5 – P84	Peso saudável	Peso saudável
P85 – P94	Em risco de excesso de peso	Excesso de peso
\geq P95	Excesso de peso ou obesidade	Obesidade

Adaptado de Barlow, Pediatrics 2007¹²

Tendo em conta as características morfológicas, segundo a NTF¹³ e a OMS,¹ existem dois subgrupos diferentes de obesidade, nomeadamente a obesidade ginoide, tipo pera, que é característica do sexo feminino e cuja gordura se distribui principalmente na região das coxas, ancas e nádegas; e a obesidade androide, tipo maçã, que se associa mais frequentemente ao sexo masculino e cuja gordura se distribui principalmente no abdómen (Figura 1).

A obesidade ginoide associa-se sobretudo a alterações circulatórias e hormonais.¹⁴ A obesidade androide, associada à gordura visceral, tem importância clínica bem estabelecida, sendo correlacionada positivamente com vários distúrbios

metabólicos nomeadamente o desenvolvimento de DM2, hipertensão arterial e dislipidemia.^{14,15}

Assim, embora amplamente influenciada por fatores genéticos e ambientais,¹⁶ estudos publicados demonstraram que a obesidade é o principal fator de risco cardiometabólico, principalmente na presença de obesidade central.¹⁷

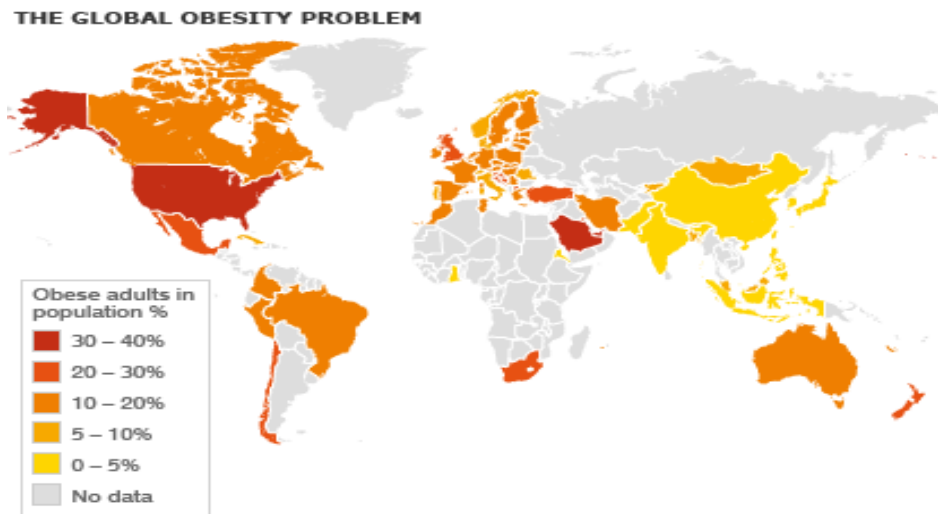
A síndrome metabólica é um transtorno representado por um conjunto de fatores de risco cardiovasculares, tais como hipertensão arterial, deposição central de gordura, dislipidemia e resistência à insulina.¹⁸ Essa síndrome foi identificada pela primeira vez em 1922 e tem sido descrita por diferentes terminologias como quarteto mortal, síndrome X, síndrome plurimetabólica e síndrome de resistência à insulina.¹⁹

A patogénese da síndrome metabólica é extremamente complexa e, até à data, não totalmente compreendida, mas a interação de um estilo de vida sedentário, dos vários elementos alimentares e da obesidade na infância e na adolescência, juntamente com os fatores genéticos têm sido sugeridos como contributos para o seu desenvolvimento.²⁰ Como o número de crianças com excesso de peso e obesidade tem vindo a aumentar²¹ e como se tornou evidente que a patologia da SM começa cedo na vida,²² é necessário introduzir estratégias de prevenção fortes e triagem abrangente na infância e na adolescência.

2.2 Prevalência da Obesidade e da Síndrome Metabólica

A obesidade é hoje a doença crónica mais comum na infância e na adolescência, em muitos países industrializados e em desenvolvimento (Figura 2).²³ A prevalência da obesidade, a nível mundial, é tão elevada que a OMS considerou esta doença como a epidemia global do século XXI.⁹

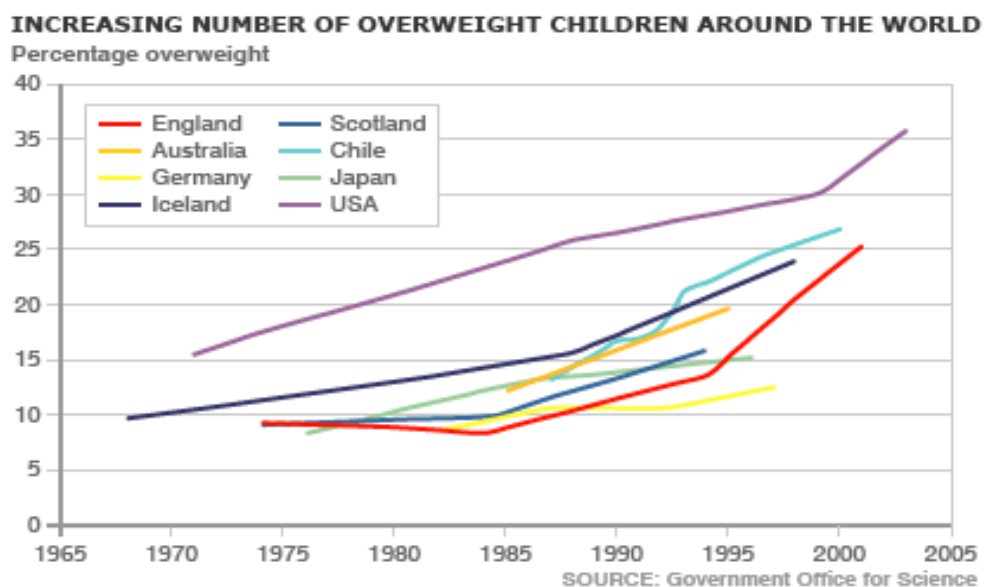
Figura 2 – Mapa Mundo da prevalência da Obesidade



Fonte: OMS, 2005¹

A obesidade vem então sendo considerada a disfunção crônica pediátrica mais prevalente em todo o mundo.²⁴ Além disso, a prevalência de obesidade na infância e na adolescência tem vindo a aumentar rapidamente em várias partes do mundo (Figura 3).²⁵

Figura 3 – Aumento da prevalência mundial da Obesidade Infantil



Fonte: Government Office for Science²⁶

Estudos sugerem que a obesidade, já na infância e adolescência, encontra-se associada a complicações metabólicas que compreendem principalmente a obesidade abdominal, hiperinsulinemia, dislipidemia e hipertensão arterial que, em conjunto, caracterizam a síndrome metabólica.¹⁸

Segundo o Relatório da International Obesity Task Force de 2004,²⁷ em todo o mundo, 1 em cada 10 crianças tem excesso de peso e pelo menos 155 milhões de crianças em idade escolar em todo o mundo têm excesso de peso ou são obesas.

Cook e seus colaboradores estudaram crianças e adolescentes dos 12 aos 19 anos de idade, no conjunto de dados NHANES III e relataram uma prevalência de SM de 4,2%. Um outro estudo realizado por Srinivasan mostrou uma prevalência de 3,6% de jovens afetados com SM.²⁸ No entanto, grande parte dos investigadores relatam taxas de prevalência bastante superiores em crianças com excesso de peso ou obesas.^{29,30}

Outros estudos revelaram uma prevalência de SM em 39,7; 51,2 e 74,4% dos adolescentes, de acordo com as definições da International Diabetes Federation, Cook e de Ferranti, respetivamente.

Em um estudo de 490 pacientes com idades entre 4 a 20 anos, 89% dos quais tinham um IMC \geq percentil 97, a prevalência da SM nos indivíduos moderadamente obesos foi de 38,7%, ao passo que quase metade (49,7%) dos indivíduos com obesidade grave tinham a síndrome.²⁹ Num outro estudo com crianças e adolescentes dos 8 aos 19 anos de idade, a prevalência foi de 6,8% naqueles com risco de excesso de peso e 28,7% naqueles com excesso de peso, ou seja, com IMC \geq percentil 95.³¹

Apesar de haver uma relativa concordância na alta prevalência de SM em jovens adolescentes, não há consenso no diagnóstico da síndrome metabólica em crianças e adolescentes, e, dependendo do critério diagnóstico e seus pontos de corte,

a prevalência da síndrome encontrada na literatura nesta população pode variar de 4,2% até 32%.³²

Em Portugal existem cerca de 900 000 adultos obesos ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$), enquanto o número de pessoas com excesso de peso ou obesas ($\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) ascende a quase metade da população.³³ Em comparação com outros países do Mundo, Portugal apresenta valores que o colocam como um dos países com mais adolescentes a sofrerem de excesso de peso e obesidade (Tabela 2).

Tabela 2 – Prevalência, por género, de adolescentes de 15 anos com $\text{IMC} \geq$
Percentil 85 e 95

País \ IMC	Rapazes		Raparigas	
	\geq Percentil 85	\geq Percentil 95	\geq Percentil 85	\geq Percentil 95
Alemanha	14.2	5.4	14.8	5.1
Áustria	11.6	5.1	10.9	4.4
Bélgica	13.1	5.2	15.4	5.8
Dinamarca	10.4	3.2	18.2	6.5
Eslováquia	16.5	4.4	11.3	1.1
Estados Unidos	28.2	13.9	31	15.1
Finlândia	15.6	4.9	14.5	5.1
França	9.8	2.7	12.8	4
Grécia	28.0	10.8	16.4	5.5
Irlanda	19.3	2.8	14.2	4.7
Israel	20.1	6.8	16.4	6.2
Portugal	14.3	5.2	20.8	6.7
Suécia	12.3	4	12.3	3.4

Adaptado de J. Clin Endoc Metab 90, 2005

De acordo com o Observatório Nacional da Obesidade e do Controlo de Peso (ONOCOP) que realizou um dos poucos estudos em Portugal da prevalência de obesidade em crianças e adolescentes, aproximadamente 23,2% das crianças com idades compreendidas entre os 2 e os 5 anos apresenta excesso de peso, sendo 12,3% obesas e que 19,9% dos adolescentes com idades compreendidas entre os 11 e os 15 anos apresenta excesso de peso, sendo 14% obesas (Tabela 3).

Tabela 3 – Prevalência de excesso de peso e obesidade em crianças e adolescentes em Portugal

	Excesso de peso	OBESIDADE
Crianças 2-5 anos	23,2 %	12,3 %
Adolescentes 11-15 anos	19,9 %	14 %

Adaptado de ONOCOP

Tendo em conta a escassez de estudos acerca do conhecimento epidemiológico da realidade nacional, torna-se fulcral a realização de investigação que permita conhecer a prevalência da obesidade infantil e dos comportamentos alimentares e outros das crianças no nosso país. É, por isso, pertinente avaliar com rigor o potencial impacto de estratégias de prevenção da obesidade e síndrome metabólica em Portugal.

2.3 Critérios de diagnóstico

O estudo da síndrome metabólica tem sido dificultado pela ausência de consenso na sua definição e nos pontos de corte dos seus componentes, com repercussões na prática clínica e nas políticas de saúde.³⁴ Na criança e no adolescente a SM não é formalmente reconhecida, devido à ausência de consenso na sua definição. No entanto, vários investigadores modificaram os critérios de adulto propostos para padrões pediátricos, a fim de poderem diagnosticar a SM. Como referido anteriormente, a SM corresponde a uma agregação de fatores de risco cardiovasculares representada por hipertensão arterial, obesidade abdominal, hipertrigliceridémia, baixa concentração de lipoproteínas de alta densidade e intolerância à glicose. Os componentes da SM mais comumente observados em adolescentes não diferem daqueles descritos em adultos. Ainda assim, o seu diagnóstico no adolescente é controverso.

Tabela 6 – Várias definições de Síndrome Metabólica no adolescente

	<i>Cook et al. Arch Pediatr Adolesc Med, 2003; 157, 821-74</i>	<i>deFerranti et al. Circulation, 2004; 110, 2494- 721</i>	<i>Cruz et al. J Clin Endocrinol Metab, 2004;89, 108-1322</i>	<i>Weiss et al. N Engl J Med, 2004; 350, 2362-743</i>	<i>Ford et al. Diabetes Care, 2005; 28, 878- 8144</i>
	Três ou mais das seguintes alterações				
1	Glicemia ≥ 110 mg/dl	Glicemia ≥ 110 mg/dl	Teste de tolerância à glicose (critério ADA)	Teste de tolerância à glicose (critério ADA)	Glicemia ≥ 110 mg/dl Repetir se ≥ 100 mg/dl
2	Circunferência abdominal Percentil 90 (NHANES III)	Circunferência abdominal Percentil 75	Circunferência abdominal Percentil 90 (NHANES III)	Índice de Massa Escore CorporalZ ≥ 2	Circunferência abdominal Percentil 90 (NHANES III)
3	Triglicerídeos ≥ 110 mg/dl (NCEP)	Triglicerídeos ≥ 100 mg/dl	Triglicerídeos ≥ Percentil 90 (NHANES III)	Triglicerídeos ≥ Percentil 95 (NGHS)	Triglicerídeos ≥ 110 mg/dL (NCEP)
4	HDL-C ≤ 40 (NCEP)	HDL-C ≤ 50	HDL-C ≤ Percentil 10 (NHANES III)	HDL-C ≤ Percentil 10 (NGHS)	HDL-C ≤ 40 (NCEP)
5	Pressão Sistólica ≥ Percentil 90 (NHBPEP)	Pressão Sistólica > Percentil 90	Pressão Sistólica ≥ Percentil 90 (NHBPEP)	Pressão Sistólica ≥ Percentil 95 (NHBPEP)	Pressão Sistólica ≥ Percentil 90 (NHBPEP)

Fonte: IDF

Os critérios diagnósticos da síndrome metabólica que foram mais utilizados foram os da OMS e os do National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) e algumas diferenças entre eles são registradas, nomeadamente no recurso ao estudo da resistência à insulina. Se por um lado a definição da OMS requer a avaliação da resistência à insulina ou do distúrbio do metabolismo da glicose, já a definição da NCEP-ATP III não exige essa mensuração, facilitando a sua utilização em estudos epidemiológicos.⁵ Os critérios da OMS e NCEP-ATP III foram formulados para adultos, não havendo uma definição amplamente aceite para síndrome metabólica na adolescência.

Em 2003, Cook e seus colaboradores³⁰ adaptaram os critérios do NCEP-ATP III e propuseram como definição de Síndrome Metabólica a presença de pelo menos três das seguintes alterações: perímetro abdominal \geq percentil 90, pressão arterial \geq percentil 90, glicémia de jejum \geq 100 mg/dL, colesterol HDL \leq 40 mg/dL e triglicérideos \geq 110 mg/dL (Tabela 4).

Tabela 4 – Definição de Síndrome Metabólica (Proposta de Cook)

COMPONENTES DA SM	ADAPTAÇÃO PARA O ADOLESCENTE
Triglicerídeos	\geq 110 mg/dL
HDL-C	\leq 40 mg/dL
Perímetro Abdominal	\geq percentil 90
Glicémia em Jejum	\geq 110 mg/dL
Pressão Arterial	PAS/PAD \geq percentil 90

Adaptado de Cook et al, 2003³⁰

Mais recentemente, a International Diabetes Federation (IDF) estabeleceu então uma nova definição da SM em crianças e adolescentes com a intenção de criar uma definição consensual. A definição é similar à do adulto e classificada de acordo com a idade. Assim, a IDF sugeriu um critério específico para adolescentes em que os adolescentes são divididos em grupos de idade, pensando nas diferenças em relação às mudanças da puberdade. Crianças menores de 6 anos foram excluídas da definição devido à insuficiência de dados para este grupo. A IDF sugere que a síndrome metabólica não pode ser diagnosticada em menores de 10 anos, mas uma orientação para redução de peso deve ser feita para crianças com obesidade abdominal. Para adolescentes de 10 a 16 anos, a síndrome metabólica pode ser diagnosticada pela presença de obesidade abdominal e mais duas alterações (hipertrigliceridemia, baixos níveis de HDL, hipertensão arterial, glicemia de jejum alterada). Para maiores de 16 anos, os critérios de definição para adultos podem ser aplicados. Nesta classificação, a medida do perímetro abdominal é, então, o componente principal e foram usados os percentis a fim de compensar a variação no desenvolvimento da criança e na origem étnica (Tabela 5).

Tabela 5 – Definição de Síndrome Metabólica (Proposta da IDF)

COMPONENTES DA SM	ADOLESCENTE Idade: 10-16 anos	ADOLESCENTES ≥ 16 anos (critério para adulto)
OBESIDADE	CC ≥ percentil 90	Homem CC ≥ 94cm; Mulher CC ≥ 80cm
GLICÊMIA EM JEJUM	≥ 100 mg/dL	≥ 100 mg/dL
TRIGLICERÍDEOS	≥ 150 mg/dL	≥ 150 mg/dL
HDL-COLESTEROL	≤ 40 mg/dL	Homem ≤ 40 mg/dL; Mulher ≤ 50 mg/dL
PRESSÃO ARTERIAL	PAS ≥ 130 ou PAD ≥ 85	PAS ≥ 130 ou PAD ≥ 85

Adaptado de International Diabetes Federation

Diante dos factos apresentados, das dificuldades existentes em torno do diagnóstico da SM e dos pontos de corte de seus marcadores, justifica-se estudar os diferentes critérios para diagnóstico da síndrome metabólica e as associações entre os fatores que constituem risco para este transtorno em adolescentes.

2.4 Fatores biológicos e sociais

Uma vez que a SM ocorre geralmente em crianças/adolescentes com obesidade, e que por sua vez está associada a diversas complicações é importante delimitar os fatores que conduzem ao aparecimento desta síndrome.

A gordura visceral tem importância clínica bem estabelecida, sendo correlacionada positivamente com o desenvolvimento de DM2, hipertensão e dislipidemia.¹⁵ Apesar de existirem vários índices por onde os autores se seguem, a determinação da correlação da obesidade com a SM parece ter como parâmetro mais importante a medida do perímetro abdominal.³⁵

Apesar de controverso, a resistência à insulina parece ter alguma influência no aparecimento da SM; muitos autores defendem que o principal fator de risco para o desenvolvimento de resistência à insulina na adolescência é a obesidade.³⁶ O desenvolvimento da resistência à insulina parece então levar à síndrome metabólica e inclui um número maior de complicações como as dislipidemia e a hipertensão arterial.⁵ Também a adiposidade visceral, independentemente do índice de massa corporal, tem sido associada com a insulinoresistência em crianças e adolescentes.^{37,38} Apesar de a obesidade ser considerada precursora e componente essencial da síndrome metabólica, a resistência à insulina pode ocorrer em aproximadamente 25% de indivíduos não obesos com tolerância normal à glicose.³²

A puberdade também tem influência a nível da gordura corporal, da tensão arterial e dos lípidos.¹⁰ A percentagem de gordura corporal aumenta significativamente em mulheres até à adolescência, mas as mudanças na gordura corporal em homens não são consistentes.³⁹ A tensão arterial sistólica também aumenta na puberdade, independente da idade, particularmente nas raparigas. Há também evidências de que os valores lipídicos variam de acordo com a etnia, idade e desenvolvimento pubertário na juventude⁴⁰ e essas mudanças na gordura corporal, pressão arterial e perfil lipídico durante a puberdade podem ser influenciadas pela diminuição da atividade física e mudanças nos hábitos alimentares que são comumente observadas durante a adolescência. Assim, a puberdade é um momento crítico para o possível desenvolvimento da SM.¹⁰

No que concerne aos fatores sociais envolvidos na SM, existe uma grande influência tanto das condições socioeconómicas como da etnia, cultura, educação, uma vez que exercem grande influência no desenvolvimento da obesidade e das complicações metabólicas associadas. Como referido anteriormente, a obesidade está intimamente relacionada com a ocorrência de SM. Assim, e como a prevalência da obesidade nas crianças e adolescentes está a aumentar drasticamente, tem de se considerar as suas causas como adjacentes ao desenvolvimento da SM.

O estilo de vida inadequado, incluindo a prática de assistir à televisão durante várias horas por dia, a difusão dos jogos eletrónicos, o abandono do aleitamento materno, a utilização incorreta de alimentos formulados, a substituição dos alimentos processados no domicílio pelos industrializados, entre outros, favorecem a obesidade: um distúrbio nutricional em ascensão no mundo moderno (Figura 4).⁴¹ Outros fatores incluem a obesidade materna, baixo poder económico, baixa estimulação cognitiva.⁴² É portanto um complexo fenómeno e pode estar relacionado com fatores

educacionais, culturais e genéticos.

Figura 4 – Estilos de vida inadequados



Fonte: Barlow, Pediatrics 2007¹²

Em relação à etnia, apesar dos estudos apontarem para uma maior prevalência de SM em adolescentes latinos e africanos, esta predisposição está ainda por esclarecer.³¹ Pensa-se que existem diferenças étnicas na associação entre tecido adiposo visceral e doenças crônicas, fatos que são importantes uma vez que o risco de obesidade e complicações metabólicas associadas reflete contrastes no padrão de mudança do IMC que se modifica com a idade. Entretanto, esta predisposição étnica para a síndrome não é bem definida pela literatura e não está claro que fator leva à síndrome: se a etnia ou as condições socioeconômicas desta população. Portanto, são necessários mais estudos para analisar a possível influência ambiental e genética na distribuição da gordura de diferentes etnias e sexo.

2.5 Medidas Preventivas

Atendendo ao aumento do índice de obesidade e consequentemente da incidência da SM na infância e adolescência, são necessárias ações de carácter preventivo para evitar o aparecimento de outras complicações, nomeadamente, doenças cardiovasculares e DM2. No entanto, devido ao fato de não haver medidas preventivas assim como tratamento específico para esta síndrome, torna-se difícil a implementação destas medidas; sendo assim, o objetivo deverá passar por ações preventivas com relação aos fatores causais que conduzem a esta patologia. Deve-se então focar no problema subjacente de excesso de peso e em problemas relacionados que comprometem a SM.¹⁰

A melhor forma de prevenir a síndrome metabólica é manter uma alimentação adequada, rica em frutas, verduras e legumes, com poucos fritos e refeições de “fastfood” (Figura 5).

Figura 5 – Hábitos alimentares

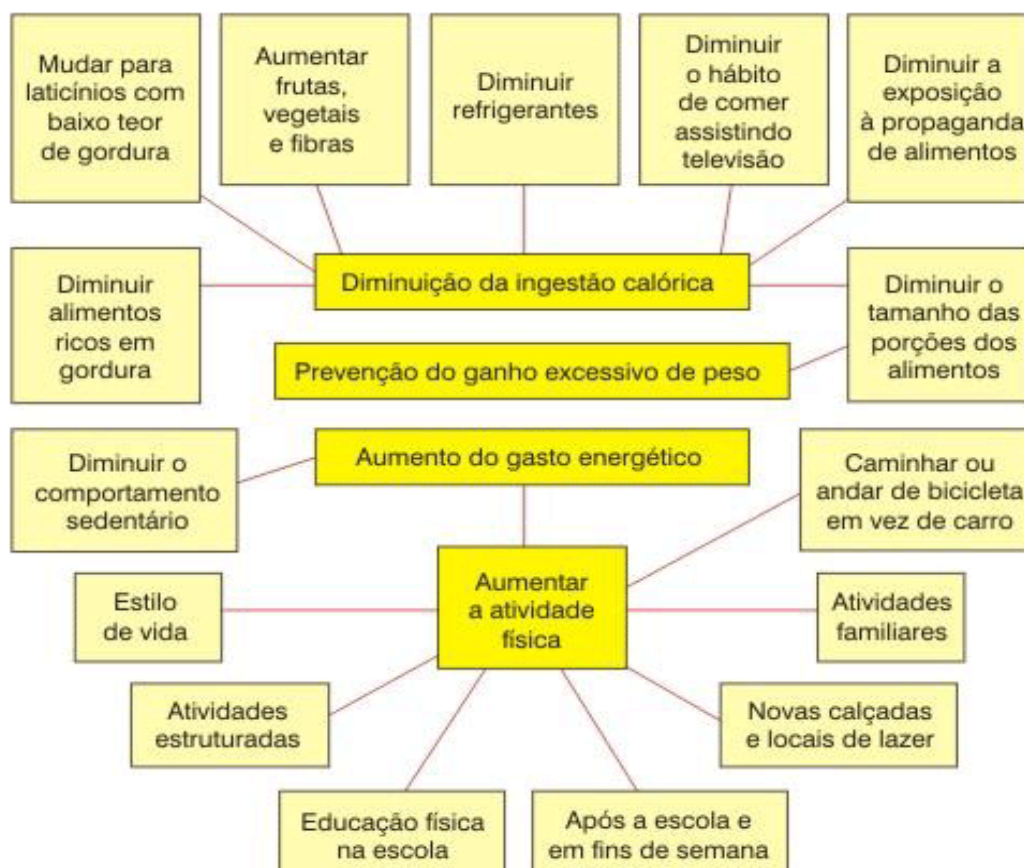


Fonte: Taddei, São Paulo: Fundação BYK 1995⁴¹

O exercício físico também é fundamental. A OMS recomenda a prática de 30 minutos de atividade física – que pode ser fracionada ao longo do dia – pelo menos cinco vezes por semana.

Assim, são recomendadas mudanças de estilo de vida que incluam alterações do plano alimentar e da atividade física e sedentária como terapia de primeira linha para o excesso de peso, hipertensão arterial, resistência à insulina e dislipidemia (Figura 6).^{43,44,45} A manutenção de um peso adequado para altura ou perda de peso, se for necessário, é fundamental para a gestão dos outros componentes da síndrome metabólica.¹⁰

Figura 6 – Medidas Preventivas



Fonte: Taddei, São Paulo: Fundação BYK 1995⁴¹

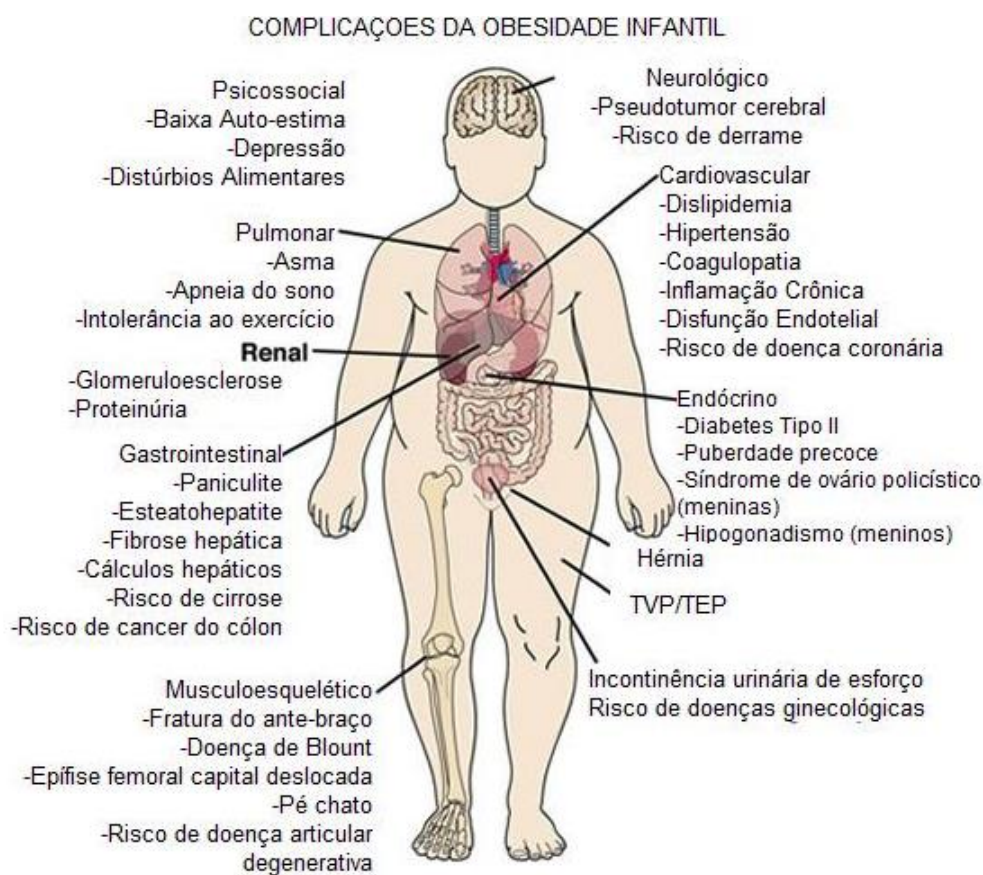
A perda de peso é recomendada para qualquer criança com mais de 7 anos, com um IMC \geq percentil 95, e também para aqueles com IMC entre o percentil 85 e 95 que têm uma "complicação secundária não aguda da obesidade".⁴⁴ É papel do médico incentivar e instruir os pais a enfatizar a importância de um estilo de vida saudável, com atividades que incluam toda a família, como a atividade física frequente e escolhas alimentares adequadas, e de evitar abordagens duras ou críticas para a mudança de peso que podem afetar negativamente a autoestima de uma criança ou levar à perda de peso excessivo.

Orientações que vão além de incentivar uma mudança de estilo de vida são então responsabilidade do médico. Embora uma dieta baixa em gordura saturada e colesterol seja o tratamento inicial para hipercolesterolemia na infância, crianças cujos níveis de colesterol permaneçam elevados devem ser encaminhadas para médicos com experiência em gerir alterações lipídicas em crianças.⁴³

4. RESULTADOS: IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Uma criança obesa está em risco de vir a sofrer de sérios problemas de saúde durante a sua adolescência e na idade adulta. O aumento do número de casos de obesidade infantil teve início nos anos 70 e continua a aumentar até hoje, quando tem sido observado um incremento importante no peso médio das crianças de todas as classes socioeconômicas e grupos étnicos.⁴⁶ Assim, nas últimas décadas, a prevalência de obesidade infantil alcançou proporções epidêmicas, tornando-se um sério problema de Saúde Pública.

Figura 7 – Complicações da Obesidade

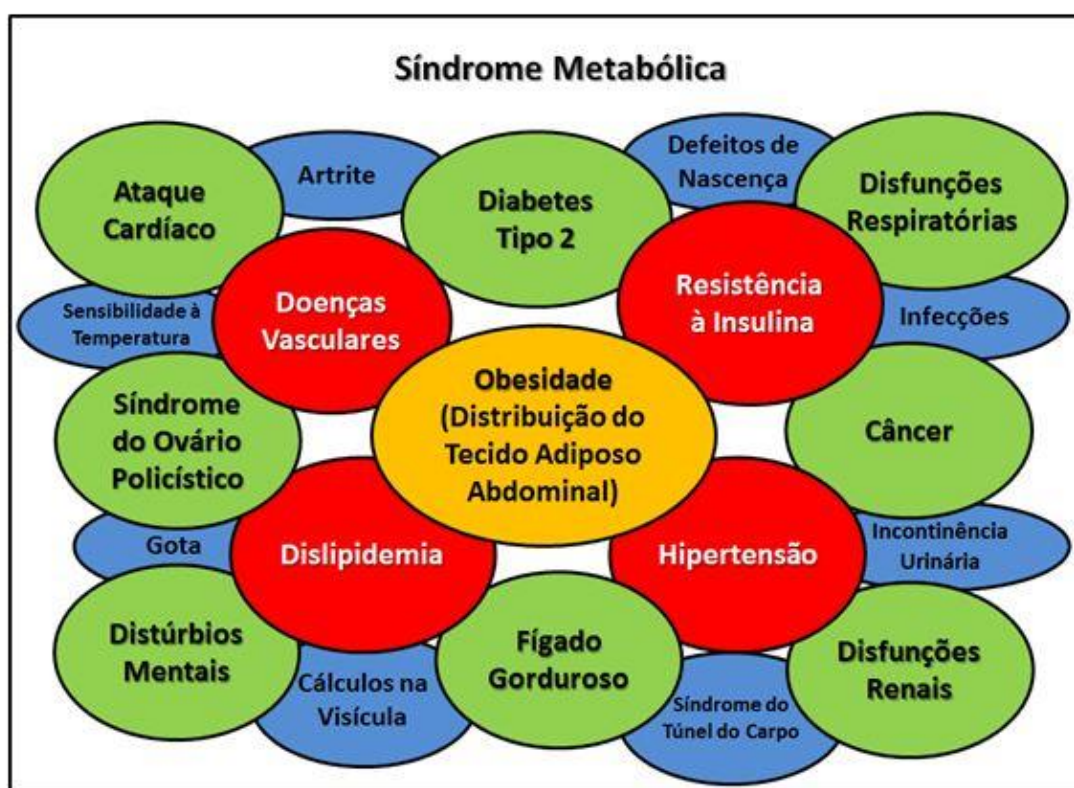


Fonte: Monte, São Paulo: Editora Atheneu 2006

À medida que a prevalência de obesidade em idade pediátrica aumenta, as implicações para a saúde também se tornam mais evidentes, visto que a obesidade na infância se associa à sua persistência na vida adulta e também às suas comorbilidades.

O grande número de crianças e adolescentes obesos observado atualmente levou a que estes recorressem aos serviços médicos com as primeiras consequências dessa epidemia, de onde destacamos o aumento da incidência de DM2 entre adolescentes, hepatopatias, problemas osteoarticulares, doença respiratória e distúrbios psicossociais. Além destas consequências há também uma maior probabilidade de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, hipertensão, e vários tipos de cancro (Figuras 7 e 8).^{47,48}

Figura 8 – Complicações da Obesidade e Síndrome Metabólica



Fonte: Monte, São Paulo: Editora Atheneu 2006

4.1 DOENÇAS CARDIOVASCULARES

As doenças cardiovasculares representam a principal causa de morte no nosso país e são também uma importante causa de incapacidade. De acordo com os últimos dados do Instituto Nacional de Estatística (INE) referentes a 2005, e tendo por base a lista europeia sucinta (conjunto de 65 causas), estas doenças mataram quase 37 mil portugueses, dos quais 20240 eram mulheres. Em 2002, o total de mortes com esta causa subia para mais de 41 mil pessoas.⁴⁹

As doenças cardiovasculares surgem geralmente associadas ao fenómeno de aterosclerose em que ocorre formação de ateromas, placas maioritariamente compostas por lípidos e tecido fibroso, na parede dos vasos sanguíneos. A aterosclerose tem início numa fase precoce da vida e progride silenciosamente durante anos. Habitualmente o processo de aterosclerose já está avançado no momento em que aparecem as primeiras manifestações clínicas.

Resultam geralmente de um estilo de vida sedentário e comportamentos de risco, nomeadamente o tabagismo, maus hábitos alimentares, a obesidade, entre outros. O enfarte do miocárdio, o acidente vascular cerebral e a morte são as principais consequências.

As doenças cardiovasculares são provavelmente a maior preocupação advinda da obesidade infantil²⁹ e geralmente, quando presentes no adulto, têm a sua origem na infância. Mesmo na ausência de outros fatores de risco, o excesso de peso, principalmente a obesidade abdominal, conduz muitas vezes a acidentes vasculares cerebrais ou mesmo ao desenvolvimento de uma outra doença cardiovascular. A obesidade abdominal está ainda associada a um maior risco de desenvolvimento de diabetes e doenças cardiovasculares.

Neste contexto, a SM considerada como sendo uma associação de fatores de

risco de origem metabólica que inclui obesidade abdominal, dislipidemia aterogénica, elevação da pressão arterial e anomalias do metabolismo glicídico, associados a um estado pró-trombótico e pró-inflamatório de evolução progressiva, com agregação adicional de outros fatores de risco, apresenta elevado valor preditivo do risco de DM2 e de doenças cardiovasculares.^{50,51,52}

Estudos de coorte longitudinais têm associado o ganho de peso e obesidade na infância ao risco de mortalidade geral na idade adulta, incluindo a de doença arterial coronária.⁵³ Alterações cardiovasculares precoces (estrias gordurosas e placas) são mais prevalentes entre os jovens obesos, especialmente aqueles com dislipidemia e hipertensão.⁵⁴

O aumento nas concentrações de LDL-C e colesterol total estão relacionados com um risco aumentado de doenças cardiovasculares, ao contrário das concentrações de HDL-C, que atuam como um fator de proteção para estas doenças. Quanto maior a concentração de LDL-C, maior a sua facilidade em penetrar no endotélio vascular.⁵⁵ A LDL é capaz de passar pela parede endotelial, penetrar na parede da artéria e sofrer oxidação na camada íntima desta.⁵⁵ A consequência disto é, então, a formação de placas de ateroma e o desenvolvimento de doenças cardiovasculares.⁵⁶ Em geral, a diminuição de 1% nos níveis de LDL está associado a uma redução de 2-3% no risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares.⁵⁷

Na adolescência, a presença conjunta de obesidade e resistência à insulina constitui um dos principais fatores de risco cardiovascular. A resistência à insulina está associada com o aumento dos níveis de triglicérides e baixos níveis de HDL-C em adolescentes. A obesidade por si só é agora o fator de risco mais prevalente para a hipertensão em pediatria. Não está claro se há associação entre a pressão arterial e resistência à insulina. Em adolescentes, a pressão arterial sistólica elevada,

triglicerídeos elevados, HDL-C diminuído, o aumento do IMC, e aumento da insulinemia de jejum definem um aumento do risco cardiovascular. Isto é importante porque estes fatores de risco individuais tendem a persistir na vida adulta, permitem prever o risco cardiovascular para o futuro.

Assim, vários estudos têm sido levados a cabo no sentido de comprovar a hipótese de que a síndrome metabólica na infância aumenta significativamente o risco de doença cardiovascular no adulto. Um estudo pequeno, mas importante relatou dados de acompanhamento de longo prazo em 31 adolescentes com excesso de peso com síndrome metabólica em comparação com um grupo controle, sem síndrome metabólica. Vinte e cinco anos após o início do estudo, 19,4% do grupo de síndrome metabólica pediátrica tinha experimentado um evento cardiovascular significativo em comparação com apenas 1,5% do grupo controle.

A resistência à insulina e a síndrome metabólica no cenário da obesidade infantil agravam os riscos para doença cardiovascular prematura. Em adolescentes obesos, vários componentes da síndrome metabólica, incluindo a resistência à insulina, foram associados com aumento da espessura das camadas íntima e média das artérias carótidas. Isto pode em parte estar relacionado com a inflamação, porque os níveis de citocinas estão associados com a resistência à insulina, maus hábitos alimentares e marcadores da síndrome metabólica em crianças obesas.

A valorização da presença da SM deu-se pela constatação da sua relação com a doença cardiovascular. Quando presente, a Síndrome Metabólica está relacionada com uma mortalidade geral duas vezes maior que na população normal e mortalidade cardiovascular três vezes maior.

Assim, o controle dos fatores de risco é uma prioridade na medida em que corresponde a uma arma potente para a redução das complicações fatais e não fatais

das doenças cardiovasculares.

4.2 DIABETES MELLITUS

Uma das complicações metabólicas mais graves da obesidade em idades infantis e, conseqüentemente, da SM é a Diabetes Mellitus tipo 2.²⁹ A DM2 é um distúrbio metabólico caracterizado pelo elevado nível de glicose no sangue e pela insuficiência relativa de insulina. Os sintomas clássicos são a polidipsia, a poliúria e a polifagia. Corresponde a cerca de 90% dos casos de diabetes, correspondendo os restantes 10% à Diabetes Mellitus tipo 1 e à diabetes gestacional. Pensa-se que a obesidade seja a principal causa da Diabetes Mellitus tipo 2 em indivíduos geneticamente predispostos.

A prevalência da diabetes tem aumentado de forma significativa nos últimos 50 anos, em paralelo com a obesidade. No ano de 2010 existiam cerca de 285 milhões de pessoas afetadas pela doença, muito mais do que os 30 milhões de casos registados em 1985. Entre as possíveis complicações a longo prazo de níveis elevados de glicose no sangue estão as doenças cardiovasculares, os acidentes vasculares cerebrais, a lesão da retina provocada pela retinopatia diabética, a insuficiência renal e a necessidade de diálise e a má circulação sanguínea nos membros, o que pode levar à sua amputação.

Sabemos que a obesidade em crianças e adolescentes é a principal causa de resistência periférica à insulina e encontra-se intimamente relacionada com o desenvolvimento de alterações no metabolismo da glicose. Estas alterações não são sintomatologicamente aparentes nas fases iniciais da doença, mas podem ser confirmadas por avaliação bioquímica,⁵⁸ traduzindo-se em concentrações elevadas de ácidos gordos livres e citocinas pró-inflamatórias derivadas do tecido adiposo, bem

como concentrações diminuídas de adiponectina, que podem mediar uma falência acelerada das células beta pancreáticas.⁵⁹

Estudos recentes mostram um aumento da prevalência da DM2 associado a um aumento na prevalência da obesidade. Em 1996, cerca de um terço dos novos casos de diabetes diagnosticados em jovens norte-americanos (entre os 10 e 19 anos de idade) referiam-se a DM2, e mais de 90% destes indivíduos apresentavam um IMC > percentil 90.⁶⁰

Em crianças com obesidade a primeira manifestação que surge no metabolismo da glicose é a resistência à insulina que consiste na redução da capacidade dos tecidos sensíveis à insulina em poder utilizá-la normalmente, devido a alterações genéticas, metabólicas ou nutricionais.^{61, 62} Weiss e colaboradores verificaram que crianças e adolescentes obesos apresentavam profunda resistência periférica à insulina, com acumulação intramiocelular aumentada de lípidos e aumento da gordura visceral. A secreção de adipocinas pelo tecido adiposo, nomeadamente visceral, também parece ser responsável pelo desenvolvimento da resistência à insulina.

Dados do *Bogalusa Heart Study* mostram que as crianças obesas são 12,6 vezes mais propensas a concentrações plasmáticas aumentadas de insulina. Porém, a dado momento as células pancreáticas entram em falência, o que resulta na secreção insuficiente de insulina, fazendo-se assim a transição de um quadro de resistência à insulina para uma situação de DM2. Este passo na progressão para a DM2 está também associado a um aumento do peso corporal. De salientar que aqueles que desenvolveram DM2 apresentaram um aumento significativo do peso e do IMC.

4.3 HEPATOPATIAS

A esteatose hepática (EH) é caracterizada pelo acúmulo de gordura no fígado, principalmente triglicerídeos, atingindo 5 a 10% do peso total do órgão. É devida a uma variedade de causas, sendo que as condições mais comumente associadas à EH são o alcoolismo, frequente em adultos, e a obesidade associada à síndrome metabólica (estas não relacionadas ao consumo de álcool), que assumem importância crescente na população pediátrica. A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é uma comorbidade frequente da obesidade pediátrica,⁶³ e corresponde à causa mais comum de doença hepática em crianças e adolescentes.⁶⁴

A forma mais leve de DHGNA é a esteatose simples em que ocorre acumulação de triglicerídeos nos hepatócitos, enquanto que a forma mais avançada corresponde à esteatohepatite não alcoólica (EHNA), que inclui a inflamação e lesão dos hepatócitos, evoluindo para cirrose criptogénica.⁶⁵

O diagnóstico de DHGNA pode ser sugerido por hepatomegalia, elevação da alanina aminotransferase (ALT) e/ou achados ecográficos consistentes com o excesso de gordura no fígado.⁶⁴ É, no entanto, necessária histologia hepática para confirmação do diagnóstico de DHGNA.^{64,65}

Várias interações genéticas e ambientais têm sido sugeridas por estarem envolvidas no desenvolvimento e na progressão da doença.⁶⁴ A DHGNA provavelmente ocorre pelo menos em parte como consequência de um aumento no envio de ácidos gordos livres para a circulação portal por abundantes adipócitos viscerais.³⁶ Isso resulta em níveis superiores de triglicerídeos e posterior armazenamento lipídico intra-hepático excessivo.⁶⁶ Este processo pode ocorrer como secundário ou exacerbar um estado de resistência à insulina pré-existentes.⁶⁷

O acúmulo de ácidos gordos ao nível dos hepatócitos torna-os mais suscetíveis

a novas lesões (stress oxidativo, disfunção mitocondrial, superprodução e libertação de citocinas pró-inflamatórias) podendo explicar a progressão para EHNA.⁶⁵

A esteatose hepática está associada com uma variedade de outras anomalias metabólicas.³⁶ Os adolescentes obesos com esteatose hepática apresentam níveis mais elevados de glicémia de jejum e insulinoresistência.⁶⁸ Um estudo recente de adolescentes obesos com esteatose hepática mostrou que a resistência à insulina foi um poderoso preditor de níveis elevados de alanina aminotransferase.⁶⁹ Outras variáveis associadas com a elevação da ALT incluem vários componentes da síndrome metabólica e marcadores de doença cardiovascular precoce (ICAM-1, PCR, adiponectina).⁷⁰ A DHGNA é um precursor para a EHNA, que pode progredir para cirrose e insuficiência hepática, tornando esta uma entidade fundamental para estudar e tratar na população pediátrica.³⁶

4.4 PROBLEMAS OSTEOARTICULARES

As alterações músculo-esqueléticas constituem uma das implicações clínicas mais frequentes nos pacientes com SM, sendo superadas apenas pelas complicações cardiovasculares.⁷¹ O sistema osteoarticular ressent-se devido à sobrecarga de peso - o aparelho locomotor do ser humano não está, de facto, adaptado para suportar um peso exagerado. A principal consequência é um desgaste excessivo das cartilagens articulares (artrose). A artrose é um processo onde há degeneração da cartilagem. Nas fases iniciais da artrose a cartilagem torna-se mais áspera, aumentando o atrito durante a movimentação da articulação. A artrose grave surge quando a cartilagem é completamente destruída, fazendo com que o atrito entre os dois ossos cause desgaste dos mesmos. Este atrito nas articulações provoca uma inflamação da mesma, que se caracteriza por um quadro de artrite, daí o nome de osteoartrite.

A relação com a obesidade decorre então das alterações osteoarticulares por excesso de massa corporal, diminuição da estabilidade e aumento das necessidades mecânicas de adaptação corporal,⁷² sendo que as principais alterações posturais ocorrem devido à compensação pró-equilíbrio.^{72, 73, 74} Há sobrecarga da coluna vertebral e de membros inferiores, desencadeando artroses das articulações da coluna, quadril, joelhos e tornozelos.^{71,74} Assim, a obesidade está associada frequentemente a doenças osteoarticulares degenerativas e osteoartrite com atingimento frequente das articulações de carga como joelho ou anca e que condicionam dor e limitações da mobilidade, principalmente em pessoas do sexo feminino.

O meio ambiente e o contexto familiar desfavoráveis propiciam condições ao desenvolvimento do excesso de peso e da obesidade na infância e na adolescência. E é evidente que o aumento da obesidade e do sobrepeso na infância e na adolescência tem ocorrido paralelamente às modificações dos padrões de dieta e de atividade física. Ocorre então um sedentarismo que conduz a alterações e problemas ortopédicos.

Estes dados sugerem que os jovens na adolescência já apresentam complicações metabólicas, revelando a necessidade de medidas que promovam mudança no seu estilo de vida, como nutrição adequada e aumento da prática de atividade física, visando à redução da quantidade de gordura corporal e à diminuição da probabilidade de complicações osteoarticulares que possam surgir precocemente. Podem então ser prevenidos através da adoção de hábitos saudáveis, tais como, vigiar o peso, fazer uma dieta variada e equilibrada, mudar de postura com frequência, tentando-se evitar aquelas que sobrecarregam as articulações. A prática de exercícios suaves, tais como, caminhar, nadar, pedalar e fazer ginástica a um ritmo moderado também contribuem para a prevenção desta.

A obesidade é então um dos fatores que pode levar à artrose, dado que um

peso excessivo sobre algumas articulações, é muito prejudicial. Nas pessoas que já sofrem desta patologia, o excesso de peso pode levar a que a artrose se converta num problema crónico, podendo por vezes ser criado um ciclo vicioso de obesidade – dor – repouso.

Entre as crianças e jovens que estão em processo de crescimento, os ossos e as cartilagens não são suficientemente fortes para suportar o excesso de peso. Como resultado, nas crianças com menos idade o excesso de peso pode conduzir ao encurvamento e ao crescimento excessivo dos ossos das pernas. Peso a mais a sobrecarregar as ancas pode causar dor e limitar a capacidade de movimentos. Entre 30 e 50 por cento das crianças nestas condições têm excesso de peso.⁷⁵

Bruschini & Neri defenderam que o aumento da lordose lombar, a presença de abdómen proeminente e a inclinação anterior da pélvis estão também relacionados com a obesidade.^{74,76} Relacionam ainda obesidade com o aumento da cifose torácica e deslocamento anterior da cabeça.^{74,76}

A escoliose é também uma patologia presente na obesidade da infância e da adolescência, uma vez que durante estas fases do desenvolvimento o organismo encontra-se em estágio de adaptação às novas exigências físicas e psicológicas.^{74,76}

4.5 DOENÇAS RESPIRATÓRIAS

A obesidade infantil está associada à maior incidência de doenças obstrutivas das vias aéreas, tais como asma brônquica e síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS).⁷⁷

A asma é uma síndrome que se caracteriza por obstrução das vias respiratórias com evolução acentuadamente variável, tanto espontaneamente quanto em resposta ao tratamento.⁷⁸ Os doentes asmáticos apresentam um tipo especial de inflamação das

vias respiratórias, que os tornam mais sensíveis que os indivíduos sem patologia a uma ampla variedade de estímulos desencadeantes; isto provoca estreitamento excessivo das vias respiratórias, redução do fluxo ventilatório e sinais e sintomas como sibilos e dispneia.⁷⁸

Está reportado que a prevalência do excesso de peso é significativamente mais elevada entre as crianças e adolescentes com asma, desde a asma moderada à severa, quando comparada com outros grupos.⁷⁵

O excesso de peso é apontado como fator de risco para o desenvolvimento de asma, piorar o seu controle, aumentar as exacerbações e a procura de serviços de emergência e, além disso, é responsabilizado pelo desenvolvimento futuro de outras doenças crônicas.⁷⁹

A asma, devido à possibilidade de facilitar o aparecimento dos sintomas induzidos por esforço físico, gera sedentarismo, o qual, por sua vez, determina queda de condicionamento físico e torna cada vez mais fácil o desencadeamento de sintomas com os esforços.⁸⁰

A síndrome metabólica e dois dos seus componentes (perímetro abdominal e hiperglicemia intermédia ou DM2) foram associadas com um risco aumentado de incidência de asma em adultos.⁸¹

No que concerne à apneia obstrutiva do sono, o evento que a define é a oclusão das VAS, geralmente ao nível da orofaringe.⁸² A SAOS compreende, então, episódios recorrentes de obstrução total (apneia) ou obstrução parcial (hipopneia) das vias aéreas superiores (VAS) durante o sono e define-se pela coexistência de sonolência diurna excessiva inexplicável com um índice de apneia-hipopneia ≥ 5 , ou seja, no mínimo cinco episódios de obstrução respiratória (apneia ou hipopneia) por hora de sono.⁸³ A consequente apneia gera asfixia progressiva até a ocorrência de um

breve despertar do sono, o que permite re-permeabilizar as VAS e reiniciar o fluxo respiratório.⁸² Após o evento o indivíduo volta a adormecer podendo esta sequência repetir-se por vezes 400 a 500 vezes por noite, traduzindo uma acentuada fragmentação do sono.⁸⁴

Vários estudos têm demonstrado associação entre o peso corporal e aumento do risco para apneia obstrutiva. A obesidade é, então, o principal fator de risco para a ocorrência da síndrome de apneia obstrutiva do sono.⁸⁵ A SAOS está presente em aproximadamente 40% dos indivíduos obesos, enquanto 70% dos portadores de SAOS são obesos.⁸⁶ A apneia do sono ocorre em cerca de 7% das crianças com obesidade, sendo comuns as deficiências no raciocínio entre estas crianças.⁷⁵ De referir que a obesidade é o único fator de risco reversível de importância.⁸⁷

A obesidade associada aos efeitos fisiopatológicos da SAOS, como hipoxia e fragmentação do sono, parece causar e/ou agravar alguns dos fenótipos ligados à Síndrome Metabólica, como, por exemplo, a resistência à insulina e diabetes. Os mecanismos pelos quais a hipoxia agrava a Síndrome Metabólica ainda são incertos e estão a ser ativamente investigados.^{88,89}

Os possíveis mecanismos pelos quais a obesidade pode aumentar a resistência das vias aéreas superiores incluem: a anatomia da área que rodeia a região mais facilmente colapsável da faringe; a diminuição da atividade diafragmática como resultado da acumulação de gordura na parede abdominal;⁸⁵ o aumento do diâmetro do pescoço, com aumento da deposição de tecido adiposo nas paredes do segmento colapsável da faringe; a infiltração de gordura no interior da própria célula estriada, com diminuição do seu tônus basal; e o aumento da úvula e da deposição de tecido adiposo na base da língua que condicionam uma carga extra para os músculos dilatadores da faringe.⁹⁰

O aumento do perímetro abdominal está relacionado não só com a síndrome metabólica e a aterosclerose, mas também está implicado nos mecanismos que associam a obesidade à apneia. Vários estudos mostraram que o perímetro abdominal, a espessura das pregas cutâneas da porção superior do corpo ou a gordura visceral estão fortemente correlacionadas com a SAOS, mais ainda do que o IMC, o peso ou a gordura corporal total.⁸⁹ Mesmo em indivíduos com peso normal, o aumento do perímetro abdominal é um fator de risco de apneia.⁸⁹ O perímetro do pescoço e o tamanho do espaço retrolingual são outros dos fatores determinantes da SAOS em indivíduos obesos. Presume-se que a deposição aumentada de gordura ou de tecido mole na região do pescoço ou adjacente às VAS seja responsável pela apneia em obesos.^{91,92} Um elevado perímetro do pescoço provavelmente reflete maior deposição de gordura e tecido mole, sendo mais significativamente associada a apneia.⁹²

A associação da obesidade central com a SAOS pode dever-se a mecanismos respiratórios, anatómicos e hormonais.

Embora os mecanismos fisiopatológicos ainda não estejam muito bem esclarecidos, tudo indica que há um elo comum entre a SAOS e a Síndrome Metabólica.

4.6 DISTÚRBIOS PSICOSSOCIAIS

Há autores que defendem que a obesidade é uma manifestação somática de um conflito psíquico subjacente e pode ser consequência de períodos de “stress”. Na adolescência estes períodos são mais marcados devidos aos fatores sociais, discriminação e “bullying”.⁹³

Staffieri e seus colaboradores demonstraram, através de um estudo em que recorreram ao desenho para ilustrar o preconceito em relação à obesidade infantil, que

as crianças com excesso de peso ou obesas são desenhadas como preguiçosas e feias.

A obesidade danifica ainda um dos pontos mais fortes e importantes para a criação de um adulto com força de viver: a autoestima. Um jovem que sofre deste tipo de problema vai ter uma autoestima realmente baixa, com grandes dificuldades em fazer amizades ou manter a socialização a um nível que seja saudável, fazendo assim com que a vida adulta seja muito mais complicada de gerir, com a solidão e a falta de contactos a trazer-lhe inúmeros problemas.

As raparigas caucasianas, que desenvolvem uma imagem negativa do seu corpo, representam risco elevado por causa dos subsequentes distúrbios alimentares. Adolescentes do sexo feminino que têm excesso de peso relataram experiências de estigmatização tais como comentários potencialmente dolorosos pelos colegas, membros da família e até estranhos.

Segundo Rosmond et al., existem sintomas comuns em pacientes com excesso de peso e obesidade e que sugerem relação entre “stress” e obesidade. Destes destacam-se a ansiedade, depressão, rejeição social e isolamento. Há ainda a característica de que quando os adolescentes estão sob problemas emocionais, muitas vezes refugiam-se na comida, desenvolvendo obesidade e portanto, um maior risco de SM.

5. CONCLUSÃO

A definição e o diagnóstico da Síndrome Metabólica em crianças ainda necessitam ser mais bem delineados, com um melhor estabelecimento dos fatores de risco e de seus limites de corte, que reflitam o risco de futura doença cardiovascular e diabetes. Assim, uma definição consensual para SM em crianças e adolescentes seria benéfica, pois permitiria inferir comparações em relação a características biológicas, sociais e ambientais que poderiam direcionar para uma melhor compreensão da etiologia da SM, bem como identificação mais oportuna e avaliação de novas estratégias de prevenção e intervenção. Ressalta-se então a necessidade da realização de mais estudos para estabelecer critérios de diagnóstico e pontos de corte específicos e únicos para a população adolescente.

A prevenção e o controle de fatores de risco da Síndrome Metabólica na infância e adolescência constituem uma prioridade e, por isso, devem ser tidos como medidas iniciais a abordar neste problema.

Neste sentido, medidas educacionais de saúde, focadas na busca de um padrão alimentar saudável, atividade física regular e melhoria do estilo de vida em geral devem ser direcionadas não só para os jovens, como também para os seus familiares. Somente a atuação no sentido de prevenir ou eliminar os componentes das SM, nessa etapa da vida, será capaz de efetivamente garantir um estilo de vida sadio para o sistema cardiovascular na fase adulta e, assim, influir favoravelmente na prevenção de doenças cardiovasculares e de diabetes.

A lacuna de conhecimento científico por falta de dados epidemiológicos no nosso país leva a que sejam utilizados os valores referidos na literatura estrangeira, o que vem trazer uma justificação extra à investigação em questão. É então nosso

propósito fornecer mais informações sobre o assunto e estimular novas pesquisas de modo a que no futuro possamos proporcionar aos profissionais dados epidemiológicos mais concretos sobre a situação das crianças do nosso país, podendo esses dados ser de extrema importância para o estabelecimento das necessidades de tratamento da população pediátrica.

6. BIBLIOGRAFIA

-
- ¹ World Health Organization. Nutrition in adolescence – issues and challenges for the health sector: issues in adolescent health and development, 2005:115
- ² Monteiro CA, Mondini L, Souza ALM, Popkin BM. Da desnutrição para a obesidade: a transição nutricional no Brasil. *São Paulo: Hucitec*. 1995
- ³ Grundy SM. Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:2592–600
- ⁴ Rodriguez BL, Fujimoto WY, Mayer-Davis EJ, Imperatore G, Williams DE, Bell RA, et al. Prevalence of cardiovascular disease risk factors in U.S. children and adolescents with diabetes: the search for diabetes in youth study. *Diabetes Care*. 2006;29:1891–6
- ⁵ Brandão AP, Nogueira AR, Oliveira JE, Guimarães JI, Suplicy H, Brandão AA. (Coord). I Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. *Arq Bras Cardiol*. 2005;84(1):1–28
- ⁶ Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112(17):2735–52
- ⁷ Colli, A. S. Maduración sexual de los adolescents de São Paulo. *La Salud del adolescent y el jovem em las Americas*. Organización Pan Americana de La Salud. 1985;489
- ⁸ Rabelo, LM. Factores de riesgo para a doença aterosclerótica na adolescência. *Jornal de Pediatria*. 2001;77:153–64
- ⁹ DGCG, Circular Normativa nº 03/DGCG. Maio 2005. IN: <http://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/circular-normativa-n-03dgcg-de-17032005.aspx>
- ¹⁰ Harrell JS, Jessup A, Greene N. Changing Our Future: Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *J Cardiovasc Nurs*. 2006;21(4):322–30
- ¹¹ Ogden CL, Kuczmarski RJ, Flegal KM, Mei Z, Guo S, Wei R, et al. Centers for Disease Control and Prevention 2000 growth charts for the United States: improvements to the 1977 National Center for Health Statistics version. *Pediatrics*. 2002;109:45–60

-
- ¹² Barlow SE. Expert Committee Recommendations Regarding the Prevention, Assessment, and Treatment of Child and Adolescent Overweight and Obesity: Summary Report. *Pediatrics*. 2007;4:164–92
- ¹³ National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity: Overweight, obesity and health risk. *Arch Intern Med*. 2000;160(7):898–904
- ¹⁴ Pi-Sunyer FX. Obesity: criteria and classification. *Proc Nutr Soc*. 2000;59:505–9
- ¹⁵ Pergher RN, de Melo ME, Halpern A, Mancini MC. Liga de Obesidade Infantil: Is a diagnosis of metabolic syndrome applicable to children? *J Pediatr* (Rio J). 2010;86(2):101–8
- ¹⁶ Jones KL. The dilemma of the metabolic syndrome in children and adolescents: disease or distraction? *Pediatr Diabetes*. 2006;7(6):311–21
- ¹⁷ Goodman E, Dolan LM, Morrison JA et al. Factor analysis of clustered cardiovascular risks in adolescence: obesity is the predominant correlate of risk among youth. *Circulation*. 2005;111(15):1970–7
- ¹⁸ Cook S. The metabolic syndrome: antecedent of adult cardiovascular disease in pediatrics. *J Pediatr*. 2004;145:427–30
- ¹⁹ Lopes HF. Hipertensão arterial e síndrome metabólica: além da associação. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2003;13:64–77
- ²⁰ Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K. Prevalence of metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med*. 2004;164:1066–76
- ²¹ Bouziotas C, Koutedakis Y, Shiner R, Pananakakis Y, Fotopoulou V, Gara S. The prevalence of selected modifiable coronary heart disease risk factors in 12-year-old Greek boys and girls. *Pediatr Exerc Sci*. 2001;13:173–84
- ²² Shirai K. Obesity as the core of the metabolic syndrome and the management of coronary heart disease. *Curr Med Res Opin*. 2004;20:295–304
- ²³ Bereson GS. Obesity – a critical issue in preventive cardiology: the Bogalusa Heart Study. *Prev. Cardiol*. 2005;8:234–41
- ²⁴ Sorof J, Daniels S. Obesity hypertension in children: a problem of epidemic proportions. *Hypertension*. 2002;40:441–7
- ²⁵ Bustos P, Saez K, Gleisner A, Ulloa N, Calvo C, Asenjo S. Metabolic syndrome in obese adolescents. *Pediatric Diabetes*. 2010;11:55–60
- ²⁶ Foresight. Tackling Obesities: Futures Choices – International comparisons of obesity trends, determinants and responses – evidence review. IN: <http://www.bis.gov.uk/assets/foresight/docs/obesity/>

-
- ²⁷ IOTF Childhood Obesity Report. May 2004. IN: <http://www.iotf.org/policy.asp>.
- ²⁸ Srinivasan S, Meyers, Berenson G. Predictability of childhood adiposity and insulin for developing insulin resistance syndrome (syndrome X) in young adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Diabetes*. 2002;51:204–9
- ²⁹ Weiss R, Dziura J, Burgert TS, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med*. 2004;350:2362–74
- ³⁰ Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from a third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988 – 1994. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:821–7
- ³¹ Cruz ML, Weigensberg MJ, Huang TT, Ball G, Shaibi GQ, Goran MI. The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:108–13
- ³² Vikram NK, Misra A, Pandey RM, Luthra K, Wasir JS, Dhingra V. Heterogeneous phenotypes of insulin resistance and its implications for defining metabolic syndrome in Asian Indian adolescents. *Atherosclerosis*, 2006;186(1):193–9
- ³³ Pereira J et al. Prevalência e custos da obesidade em Portugal. *ENSP/UNL, mimeografia*. 2000
- ³⁴ Faria ER, Franceschini SC, Peluzio MC; Priore SE. Síndrome Metabólica em adolescentes: uma atualização. *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.= J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo*. Agosto 2009;34(2):179–94
- ³⁵ Lee S, Bacha F, Arslanian SA. Waist circumference, blood pressure and lipid components of the metabolic syndrome. *J Pediatr*. 2006;149:809–16.
- ³⁶ Nathan BM, Moran. Metabolic complications of obesity in childhood and adolescence: more than just diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2008;15:21–9
- ³⁷ Lee S, Gungor N, Bacha F, Arslanian S. Insulin resistance: link to the components of the metabolic syndrome and biomarkers of endothelial dysfunction in youth. *Diabetes Care*. 2007;30:2091–7
- ³⁸ Bacha F, Saad R, Gungor N, Arslanian SA. Are obesity-related metabolic risk factors modulated by the degree of insulin resistance in adolescents? *Diabetes Care*. 2006;29:1599–605
- ³⁹ Irwin CE. Somatic growth and development during adolescence. IN: Rudolph AM, ed. *Pediatrics*. East Norwalk, CT: Appleton & Lange; 1991;39

-
- ⁴⁰ Bradley CB, Harrell JS, McMurray RG, Bangdiwala SI, Frauman AC, Webb JS. The prevalence of high cholesterol, hypertension, and smoking in NC elementary school-aged children. *N C Med J*. 1997;58(5):362–67
- ⁴¹ Taddei JAAC. Epidemiologia da obesidade na infância. IN: Fisberg M. Obesidade na infância e adolescência. *São Paulo: Fundação BYK*. 1995;14–8
- ⁴² Strauss RS, Knight JK. Influence of the home environment on the development of obesity in children. *Pediatrics*. 1999;103(6):1–8
- ⁴³ Williams CL, Hayman LL, Daniels SR, et al. Cardiovascular health in childhood: a statement for health professionals from the Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young (AHOY) of the Council on Cardiovascular Disease in Young American Heart Association. *Circulation*. 2002;106:143–60
- ⁴⁴ Barlow SE, Dietz WH. Obesity evaluation and treatment: Expert Committee recommendations. The Maternal and Child Health Resources and Services Administration and the Department of Health and Human Services. *Pediatrics*. 1998;102:E29
- ⁴⁵ National High Blood Pressure Education Working Group. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;104:555–76
- ⁴⁶ Kelishad R. Childhood overweight, obesity and the metabolic syndrome in developing countries. *Epidemiol Rev*. 2007;29:62–76
- ⁴⁷ Ebbeling CB, Pawlak DB, Ludwig DS. Childhood obesity: public health crisis, common sense cure. *Lancet*. 2002;360:473–82
- ⁴⁸ Monte O, Longui CA, Calliari CE, Koch C (Org.). Endocrinologia para o pediatra. *Sao Paulo: Editora Atheneu*. 2006;429–39
- ⁴⁹ Ministério da Saúde (2012) Perfil de Saúde em Portugal in Plano Nacional de Saúde 2012 – 2016;22–33
- ⁵⁰ Qiao Q, Laatikainen T, Zethelius B, et al. Comparison of definitions of metabolic syndrome in relation to the risk of developing stroke and coronary heart disease in finnish and Swedish cohorts. *Stroke*. 2009;40:337–43
- ⁵¹ Zambom S, Zanoni S, Romanato G, et al. Metabolic syndrome and all-cause and cardiovascular mortality in an Italian elderly population: the Progetto Veneto Anziani (Pro.V.A.) study. *Diabetes Care*. 2009;32:153–9
- ⁵² Ford ES, Li C, Sattar N. Metabolic syndrome and incident diabetes. Current state of the evidence. *Diabetes Care*. 2008a;31(9):1898–904

-
- ⁵³ Must A, Jacques PF, Dallal GE, et al. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. a follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. *N Engl J Med*. 1992;327:1350–5
- ⁵⁴ Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med*. 1998;338:1650–6
- ⁵⁵ Ozelame S, Silva M. Fatores de risco para doenças cardiovasculares em adolescentes obesos. *Revista Pensar a Prática*. 2009;2–12
- ⁵⁶ Krauss RM. Lipids and lipoproteins in patients whit type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27(6):1496–504
- ⁵⁷ Santos RD. III Diretrizes brasileiras sobre dislipidemias e diretriz de prevenção da aterosclerose do departamento de aterosclerose da sociedade brasileira de cardiologia. *Arq. Bras. Cardiol*. 2001;77(3):1–48
- ⁵⁸ Steinerberg J, Daniels SR. Obesity, insulin resistance, diabetes, and cardiovascular risk in children: an American Heart Association scientific statement from the Atherosclerosis, Hypertension and Obesity in the Young Committee (Council on Cardiovascular Disease in the Young) and the Diabetes Committee (Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism). *Circulation*. 2003;107:1448–53
- ⁵⁹ Cali AMG, Caprio S. Prediabetes and type 2 diabetes in youth: an emerging epidemic disease? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2008;15:123–7.
- ⁶⁰ Shaw J. Epidemiology of childhood type 2 diabetes and obesity. *Pediatr Diabetes*. 2007;8(Suppl 9):S7–15
- ⁶¹ Gungor N, Hannon T, Libman I, Bacha F, Arslanian S. Type 2 diabetes mellitus in youth: the complete picture to date. *Pediatr Clin North Am*. 2005;52:1579–609
- ⁶² Hannon TS, Rao G, Arslanian SA. Childhood obesity and type 2 diabetes mellitus. *Pediatrics*. 2005;116:473–80
- ⁶³ Baldrige AD, Perez-Atayde AR, Graeme-Cook F, et al. Idiopathic steatohepatitis in childhood: a multicenter retrospective study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1995;127:700–4
- ⁶⁴ Pacifico L, Anania C, Martino F, Poggiogalle E, Chiarelli F, Arca M, et al. Management of metabolic syndrome in children and adolescents. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*. 2011;21:455–66
- ⁶⁵ Loomba R, Sirlin CB, Schwimmer JB, Lavine JE. Advances in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2009;50:1282–93

-
- ⁶⁶ de Piano A, Prado WL, Caranti DA, et al. Metabolic and nutritional profile of obese adolescents with nonalcoholic fatty liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;44:446–52
- ⁶⁷ Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med.* 2002;346:1221–31
- ⁶⁸ Perseghin G, Bonfanti R, Magni S, et al. Insulin resistance and whole body energy homeostasis in obese adolescents with fatty liver disease. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2006; 291:E697–703
- ⁶⁹ Pacifico L, Celestre M, Anania C, et al. MRI and ultrasound for hepatic fat quantification: relationships to clinical and metabolic characteristics of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Acta Paediatr.* 2007;96:542–547
- ⁷⁰ Quiros-Tejeira RE, Rivera CA, Ziba TT, et al. Risk for nonalcoholic fatty liver disease in hispanic youth with BMI \geq 95th percentile. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;44:228–236
- ⁷¹ Radominski SC. Obesidade e doenças músculo-esqueléticas. *Rev Bras Reumatol.* 1998;38(5):275–78
- ⁷² Campos FS, Silva AS, Anhesim GA. Alterações posturais e abordagem fisioterapêutica em crianças e adolescentes obesos. IN: Fisberg M. Atualização em obesidade na infância e adolescência. 2a ed. revista e atual. *São Paulo: Atheneu;* 2005
- ⁷³ Yeng LT, Jacobsen MT, Hsing WT, Romano MA. Curso de avaliação e tratamento multidisciplinar em dor crônica. *São Paulo: Instituto de Ortopedia e Traumatologia/HC;* 2004
- ⁷⁴ Bruschini S, Nery CA. Aspectos ortopédicos da obesidade na infância e adolescência. IN: Fisberg M. Obesidade na infância e adolescência. *São Paulo: Fundo Editorial BYK;* 1995:105–25
- ⁷⁶ Puertas EB. Escoliose. IN: Bruschini, S. (ed). Ortopedia pediátrica. *São Paulo, Atheneu.* 1998;54:429–32
- ⁷⁷ Cirignotta F. Classification and definition of respiratory disorders during sleep. *Minerva Med.* 2004;95(3):177–85
- ⁷⁸ Barnes PJ. Asthma. IN: Braunwald E, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 18th Edition. *United States of America: The McGraw-Hill Companies, Inc.* 2011. p. 2102
- ⁷⁹ Kattan M, Kumar R, Bloomberg GR, Mitchell HE, Calatroni A, Gergen PJ et al. Asthma control, adiposity, and adipokines among inner-city adolescents. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125:584–92
- ⁸⁰ Gibeon D, Batuwita R, Osmond M, Heaney LG, Brightling CE, Niven RM et al. Obesity associated severe asthma represents a distinct clinical phenotype - Analysis of

the British Thoracic Society Difficult Asthma Registry patient cohort according to body mass index. *Chest* 2012. IN: press 2012

⁸¹ Brumpton BM, Camargo Jr CA, Romundstad PR, Langhammer A, Chen Y et al. Metabolic syndrome and incidence of asthma in adults: the HUNT study. *European Respiratory Journal*. 2013;42(6):1495–502

⁸² Fernandes MJ. Síndrome de apneia obstrutiva do sono e obesidade. *Alimentação Humana*. 2006;12(2):42–4

⁸³ Douglas NJ. Sleep Apnea. IN: Braunwald E, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th Edition. *United States of America: The McGraw-Hill Companies, Inc*. 2011. p. 2186

⁸⁴ Phillipson E. Sleep Apnea. IN: Braunwald E, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15th Edition. *United States of America: The McGraw-Hill Companies, Inc*; 2001. P. 1520–3

⁸⁵ Nishimura Y, Nishimura T, Hattori H, Hattori C, Yonekura A, Suzuki K. Obesity and obstructive sleep apnea syndrome. *Acta Otolaryngol Suppl*. 2003;550:22–4

⁸⁶ Wolk R, Shamsuzzaman ASM, Somers VK. Obesity, Sleep Apnea, and Hypertension. *Hypertension*. 2003;42:1067–74

⁸⁷ Shimura R, Tatsumi K, Nakamura A, Kasahara Y, Tanabe N, Takiguchi Y, et al. Fat accumulation, leptin, and hypercapnia in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Chest*. 2005;127(2):543–9

⁸⁸ Shamsuzzaman ASM, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive Sleep Apnea - Implications for Cardiac and Vascular Disease. *JAMA*. 2003;290:1906–14

⁸⁹ Gami AS, Caples SM, Somers VK. Obesity and obstructive sleep apnea. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2003;32(4):869–94

⁹⁰ Cravo P. Síndrome de apneia obstrutiva do sono. *Mundo Médico* 2004;35:90–3

⁹¹ Ip MS, Lam KS, Ho C, Tsang KW, Lam W. Serum leptin and vascular risk factors in obstructive sleep apnea. *Chest*. 2000;118(3):580–6

⁹² Schafer H, Pauleit D, Sudhop T, Gouni-Berthold I, Ewig S, Berthold HK. Body fat distribution, serum leptin, and cardiovascular risk factors in men with obstructive sleep apnea. *Chest*. 2002;122(3):829–39